

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

***Пристром А.М.***

*Белорусская медицинская академия последипломного образования*

**Введение.** Трудности назначения антигипертензивных препаратов беременным обусловлены тем, что лекарственные средства, предупреждающие развитие артериальной гипертензии (АГ) у матери,

могут повлиять на перинатальные исходы: рост плода, перинатальную смертность, преждевременное родоразрешение [2].

Значение медикаментозного лечения беременных женщин с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) антигипертензивными препаратами продолжает оставаться спорным. ХАГ в соответствии с докладом Рабочей группы по изучению высокого артериального давления (АД) у беременных (2000), а также рекомендациями Европейского общества кардиологов (2003) определяется как гипертензия, которая имела до беременности или диагностируется до 20 недель беременности, а также не исчезает после родов [3, 5]. Для матери с ХАГ снижение АД может быть полезным. Однако нет данных, которые бы показывали, что лечение лекарственными средствами приводит к хорошим результатам для новорожденного. Антигипертензивные препараты могут оказывать вредное воздействие на плод или новорожденного [6].

Существуют определенные разногласия в необходимости назначения медикаментозного лечения у беременных с ХАГ I-II степени. Так, В.М. Sibai и соавторы [4] считают, что беременным с АГ I-II степени не требуется назначения антигипертензивных средств. Ряд авторов [1] отмечают, что в борьбе с АГ у беременных все усилия должны быть направлены на улучшение кровообращения в плаценте, снижение же АД само по себе имеет менее важное значение.

**Методы.** Было обследовано 100 беременных женщин с ХАГ I-II степени, из которых 36 пациенток в период беременности не получали антигипертензивной терапии, а 64 беременные получали антигипертензивную терапию такими препаратами, как метилдопа, метопролол, атенолол, амлодипин в монотерапии, а также в комбинациях друг с другом. Контрольную группу составили 40 беременных женщин без АГ.

Всем беременным проводилась эхокардиография по стандартной методике. Наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) оценивалось по наличию увеличения индекса массы миокарда левого желудочка ( $> 110 \text{ г/м}^2$ ). Функция эндотелия оценивалась ультразвуковым методом с реактивной гиперемией, возникающей после кратковременного периода ишемии, вызванного манжеточной пробой. Проводилось ультразвуковое исследование состояния плода с доплерографией. При доплерометрическом исследовании кровотока маточных и спиральных артерий, аорты, средней мозговой и артерии пуповины определялись соотношения скоростей кровотока в разные фазы сердечного цикла.

**Результаты и обсуждение.** Полученные результаты показали, что при ХАГ I степени применение антигипертензивной терапии приводило к существенному снижению риска осложнений у плода, однако наблюдался некоторый рост вероятности развития врожденных пороков развития и преждевременных родов с гибелью плода. Оправданным считается применение метилдопы, метопролола, а также комбинация метопролола с амлодипином.

Оценка безопасности применения антигипертензивных препаратов в I-м триместре беременности показала, что назначение любых антигипертензивных препаратов при ХАГ I-II степени с начала беременности ухудшает исходы беременности, особенно применение атенолола в суточной дозе более 50 мг. Поэтому, антигипертензивную терапию рекомендуется начинать только со II триместра беременности.

У беременных с ГЛЖ применение антигипертензивных препаратов практически не влияло на риск развития гипоксии у плода, но уменьшало число недоношенных беременностей, что также требует применения антигипертензивных препаратов.

Различные антигипертензивные препараты по-разному оказывали влияние на функцию эндотелия. Оказалось, что применение атенолола незначительно улучшало функцию эндотелия (на 9%), применение метопролола и метилдопа не оказывало влияния на эндотелиальную функцию. Наилучшие показатели улучшения эндотелиальной функции (в 2,7 раза) были выявлены в группе беременных, получающих комбинированную терапию метопролола и метилдопа с амлодипином. В группе беременных с преэклампсией применение антигипертензивных препаратов не приводило к улучшению эндотелиальной функции – она оказалась на 43% хуже, чем в контрольной группе.

Назначение антигипертензивной терапии пациенткам с ХАГ снижало риск развития нарушений кровотока фето-плацентарного комплекса (ФПК). Но оказалось, что назначаемые антигипертензивные препараты оказывали различное влияние на состояние кровотока ФПК. Амлодипин, метопролол и метилдопа, а также их комбинации снижали риск развития нарушений кровотока ФПК, в то же время назначение атенолола повышало его более чем на 9%.

Таким образом, целесообразность назначения антигипертензивных препаратов при повышении АД у беременных приведена в таблице.

Таблица

ХАГ I степени	±
ХАГ II степени	+
I-й триместр беременности	—
Преэклампсия	—
Наличие ГЛЖ по данным эхокардиографии	+
Наличие дисфункции эндотелия по результатам доплерографии плечевой артерии с реактивной гиперемией	+
Нарушение фето-плацентарного кровотока	+

### Выводы.

При назначении антигипертензивной терапии беременным с повышением АД наряду со степенью АГ необходимо учитывать результаты таких исследований, как эхокардиография, состояние функции эндотелия у беременной, состояние кровотока ФПК у плода.

Литература:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Chronic hypertension in pregnancy // *Obstetrics & Gynecology*. – 2001. Vol. 98, № 1. – P. 177-185.
2. Magee L.A. Drugs in pregnancy. Antihypertensives // *Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2001. – Vol. 15, № 6 – P. 827-845.
3. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force of the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology // *Eur Hear J*. – 2003. – Vol. 24. – P. 761-781.
4. Ferrer R.L., Sibai B.M., Mulrow C.D., et al. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review // *Obstetrics & Gynecology*. – 2000 – Vol. 96. – P. 849-860.
5. National Heart Lung and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Bethesda (MD): National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI); 2000 Jul. 38 p.
6. Rosenthal T., Oparil S. The effect of antihypertensive drugs on the fetus // *Journal of Human Hypertension*. – 2002. – Vol. 16, № 5. – P. 293-298.